

A bis Z



## FISCHBESTÄNDE

Die Ozeane seien leergefischt, warnen Berichte regelmäßig. Jetzt kritisieren Forscher die verwendeten Methoden – schwimmt im Meer also doch mehr?

Umweltforschern wird oft nachgesagt, dass sie ihre Ergebnisse – von Artenschwund über Waldsterben bis Zerstörung der Ozonschicht – gerne etwas dramatisieren. Die Diskussionen um die Methoden der IPCC-Klimaforscher sind dafür ein prominentes Beispiel. Wer einen Artikel der aktuellen *Nature*-Ausgabe schnell überfliegt, kann den Eindruck gewinnen, dass sich nun die Meeresbiologen fragen müssen, ob sie überhaupt richtig zählen können und ob die Situation vielleicht gar nicht so schlimm ist.

Die Kritik an der Methode, Fischbestände und Ökosystem-Zustände als „Mittleres Trophisches Level“ (MTL) aus der Zusammensetzung von Fängen zu berechnen, kommt aus den eigenen Reihen, und zwar von Meeresbiologen der University of Washington in Seattle. Wenn das MTL sinkt, bedeutet das, dass der Anteil der Raubfische zurückgegangen ist, was wiederum als Hinweis für Überfischung interpretiert wird.

Prompt fühlten sich die Begründer der Methode veranlasst, diese als zuverlässig und vor allem einzig praktikabel zu verteidigen – und ihrerseits die Methodik der Kollegen zu kritisieren. So interessant dieser Forscherstreit auch sein mag, so zweifeln die Kritiker aus Seattle an einem nicht: dass die Meere insgesamt überfischt, die Ökosysteme und damit eine wichtige Nahrungsgrundlage der Menschheit bedroht sind. Sie fanden sogar Beispiele, wo MTL-Messungen ein zwar falsches, aber zu positives Bild eines Meeresgebietes zeichnen.

Das Problem ist in Wissenschaftsdisziplinen, die sich mit großen und komplexen Systemen beschäftigen, nicht neu. Wie misst man das Weltklima? Wie zählt man die Fische im unendlichen Ozean? Und welchen Zustand strebt man an? Fischgründe beuten Menschen seit Jahrtausenden aus. „Natürlich“ wäre nach einer Definition des Ökologie-Forschers Nobuyuki Yamaguchi der Zustand, kurz bevor ein menschlicher Einfluss messbar ist. Solange es Milliarden Menschen gibt, werden die Ozeane diesen Zustand nicht mehr erreichen; sie sind heute so weit davon entfernt wie nie zuvor.

Auch wenn die Messungen und Zählmethoden fehleranfällig sind, am Gesamtbild ändert sich deshalb derzeit nichts. Die Botschaft an die Politik, durch Fangquoten und Schutzgebiete hier einzugreifen, bleibt unverändert. Eines ist, wenn auch genauso fehlerbehaftet, ebenfalls deutlich messbar: Wo solche Maßnahmen einigermaßen konsequent umgesetzt werden, erholen sich auch die Bestände.

Richard Friebe

## Einfach stillgelegt

Die Technik der RNA-Interferenz birgt für die Medizin große Möglichkeiten. Deutsche Forscher erkannten das früh. Doch jetzt stoppen Wirtschaftsstrategien die Umsetzung der Idee.

VON SASCHA KARBERG

Am Anfang existieren oft nur ein paar Labordaten und eine kühne Idee. Am Ende soll ein Patient im besten Fall eine Pille schlucken können oder eine Spritze erhalten, die seine Krankheit lindert oder gar heilt. Auf dem Weg dorthin entstehen Karrieren wie die von Roland Kreuzer – erst Forscher, dann Firmengründer, Beinahepleitler, Fusionspartner und Übernahme-Spielfeld. Nun steht er vor dem Aus.

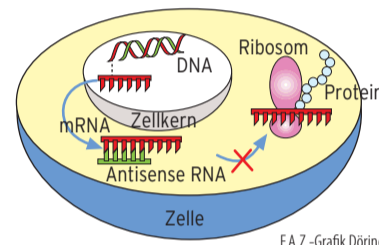
Der Pharmakonzern Roche, dessen Kulmbacher Forschungszentrum Kreuzer zuletzt leitete, hat vergangene Woche Sparmaßnahmen und den Abbau von rund 4800 Arbeitsplätzen weltweit beschlossen. Der Vorstandsvorsitzende Severin Schwan gab für Deutschland zwar Entwarnung, und meist erwähnten Zeitungsberichte nur mit einem Satz das Ende der RNA-Technologie. Doch mit seinem Beschluss stellt Roche auch die Erforschung jenes neuartigen Therapiekonzepts ein, das 2006 mit dem Medizin-Nobelpreis gekürt wurde und das den Forscher Kreuzer zum Unternehmer werden ließ.

Es begann 1998 am Stehimbiss vor der Universität Bayreuth. Aufgeregt las Kreuzers Forscherkollege Stefan Limmer in der Mittagspause einen *Nature*-Artikel, in dem die spätere Nobelpreisträgerin Andrew Fire und Craig Mello die Entdeckung der sogenannten RNA-Interferenz schilderten. Sie hatten doppelsträngige Moleküle der Ribonukleinsäure (nach ihrer englischen Bezeichnung RNA abgekürzt) in die Zellen von Fadenwürmern geschleust und so die Umwandlung der Geninformation in ein Protein gestoppt. Die dafür zuständige Boten-RNA (mRNA) wurde abgefangen. „Wenn das beim Fadenwurm funktioniert, dann sollte das auch beim Menschen klappen“, sagten sich die Molekulargenetiker in Bayreuth. Sie testeten die Technik an menschlichen Zellen und fanden früher als irgendjemand sonst einen Weg, mit kurzen doppelsträngigen RNA-Molekülen jedes beliebige menschliche Gen abzuschalten, also auch schädliche. Manche Krankheiten könnte man dementsprechend stilllegen – die Idee einer völlig neuen Behandlungsstrategie war geboren.

Euphorisiert von ihrer Entdeckung, meldeten Limmer und Kreuzer 1999 das weltweit erste Patent auf RNA-Interferenz (RNAi) beim Menschen an und gründeten im Sommer 2000 ihre Biotechfirma Ribopharma in Kulmbach. Dann brach die Internet- und Biotech-Begeisterung an den Aktienmärkten ein: „2001 haben wir bestimmt bei 50 Risikokapital-Gesellschaften vorgesungen“, erinnert sich Kreuzer. Aber keiner habe sich getraut, genug Geld in die Hand zu nehmen. Als Kreuzer schon mit dem Schlimmsten rechnete, entstand in

Boston die RNAi-Firma Alnylam. Dort hatte man nicht nur wichtige Experten und ein international erfahrenes Management eingeworben, sondern auch 17 Millionen Dollar Startkapital. Die Kulmbacher suchten das Gespräch, und Ende 2002 war die Fusion von Ribopharma und Alnylam beschlossen – auf Augenhöhe, dachten Kreuzer und Limmer anfangs. Die Amerikaner hatten aber vor allem zwei Motive. Zum einen kamen sie so an die frühen Patente von Kreuzer und Limmer heran, und zum anderen hatte die Max-Planck-Gesellschaft (MPG) sie dazu gezwungen.

„Wenn es nach Alnylam gegangen wäre, hätte die Fusion nie gegeben“, sagt Peter Gruss. Der MPG-Präsident hatte es aber zur Bedingung gemacht, eine RNAi-Firma in Deutschland mindestens bis Ende 2007 zu unterhalten, wenn die Amerikaner die Patente exklusiv nutzen wollten, die der Biochemiker Thomas Tuschl 2002 am Göttinger Max-Planck-Institut unabhängig von Kreuzer und Limmer erarbeitet hatte. Alnylam schluckte die Kulmbacher Kröte. Und damit war die „in großen Teilen deutsche Entwicklung“, das weiß Alnylam-



Ein Gen verstummt, wenn man seine mRNA abfängt: kein Protein entsteht.

Chef John Maraganore, in amerikanischer Hand.

Alnylam entwickelte sich bald zur ersten Adresse für RNA-Interferenz. Spätestens der Nobelpreis machte die großen Pharmaunternehmen auf das Forschungsfeld aufmerksam. Der Schweizer Konzern Novartis ließ sich eine Kooperation mit Alnylam 700 Millionen Dollar kosten, später flossen nochmals 500 Millionen. Auch sonst war das Interesse an der Methode groß. Der amerikanische Pharmariese Merck kaufte für 1,1 Milliarden Dollar die RNAi-Firma Sirna, und Unternehmen wie Pfizer, Astra-Zeneca und GlaxoSmithKline suchten sich jeweils für hohe dreistellige Millionensummen passende Biotech-Kooperationspartner.

Im Sommer 2007 vereinbarte Roche eine milliardenschwere Kooperation mit Alnylam. Erst am Morgen nach der Feier zum fünfjährigen Firmenbestehen in Boston erfuhr Roland Kreuzer davon – und dass der Kulmbacher Standort an Roche übergeben werde. Ein Schock für den Gründer, der sich nur beruhigen konnte, als er hörte, dass Arbeitsplätze und Standort mindestens bis 2009 garantiert werden sollten. In Kulmbach entstand ein „Roche Center of Excellence“ für die Entwicklung neuartiger Therapeutika auf Basis der RNA-Interferenz, und das Forschungsteam stürzte sich voller Elan in die Arbeit. Mit einem großen Konzern

im Rücken hoffte Kreuzer, das Ziel einer RNAi-Therapie erreichen zu können.

Jetzt, drei Jahre später, stoppt der Schweizer Konzern überraschend jegliche RNAi-Forschung. Roche kappt nicht nur die Alnylam-Kooperation, sondern legt zugleich den Kulmbacher Standort still. Ressourcen müssten „gezielt in die chancenreichsten und für unser Portfolio entscheidende Bereiche“ investiert werden, sagt dazu die Unternehmenssprecherin Claudia Schmitt.

Einen längeren Atem habe er sich schon erhofft, sagt ein hörbar enttäuschter Kreuzer am Telefon. „Das zeigt, wie kurzfristig man bei Roche mit der Entwicklung neuer therapeutischer Programme umgeht“, meint Thomas Tuschl, Mitgründer und Berater Alnylams, der heute an der Rockefeller University in New York arbeitet. Wissenschaftliche Gründe für einen Rückzug aus der RNAi-Forschung sieht Tuschl jedenfalls nicht.

Das grundsätzliche Problem, wie doppelsträngige RNA in kranken Zellen geschleust werden soll, sei noch nicht zufriedenstellend gelöst, sagt hingegen Roche-Sprecherin Schmitt. Eine technische Hürde, die schon vor drei Jahren bestanden habe, „und seitdem hat man enorme Fortschritte gemacht“, sagt Tuschl. Inzwischen könne man die Moleküle effektiv in Zellen transportieren, außerdem gebe es erste klinische Testreihen. Trotz einer vergleichsweise kurzen Entwicklungszeit werden RNAi-Therapien bereits an Patienten erprobt (*Sonntagszeitung* vom 28. 3. 2010).

Allerdings ist Roche nicht der einzige Pharmariese, der sich zurückzieht. Novartis hat im Herbst den Großteil seiner RNAi-Forschung mit Alnylam eingestellt. „Die Konzerne werden diese Entscheidungen noch bedauern“, ist Tuschl überzeugt. Ein ähnliches Beispiel seien die monoklonalen Antikörper – heute wichtige Krebsmedikamente: „Big Pharma“ habe sich sehr ignorant dem Fortschritt gegenüber verhalten, und der Biotechbranche die Arbeit überlassen.

Auch damals hätten Pharmafirmen früh investiert, um dann kalte Füße zu bekommen, auszusteigen und erst sehr spät wieder auf den Zug aufzuspringen, sagt Alnylam-Chef Maraganore. „Ich wäre nicht überrascht, wenn es sich mit RNA-Interferenz ähnlich verhalten würde.“ Aber ein großer Unterschied besteht: Heute fehlt Biotechfirmen oft das Risikokapital, um Entdeckungen von Forschern wie Roland Kreuzer aufzugreifen und für die Praxis umzusetzen.

Den Trend, dass sich die großen Pharmafirmen immer häufiger aus der Weiterentwicklung neuartiger Ansätze zurückziehen, sieht Jörn Erselius von der Technologie-Transfer-Gesellschaft Max-Planck-Innovation mit Sorge. „Wir müssen nach einem neuen Modell suchen, wie Forschung in Therapien übersetzt werden kann.“ Sonst entscheiden allein wirtschaftliche Interessen und Strukturen über Erfolg oder Misserfolg guter Ideen. Die Geschichte von Ribopharma ist beispielhaft dafür.

## INS NETZ GEGANGEN

## Am Anfang war das Wort

VON JOCHEN REINECKE

Wer regelmäßig an Texten arbeitet, kommt immer wieder in die Situation, händierend nach dem einen, idealen Wort suchen zu müssen. Synonymlexika, etymologische Wörterbücher und Fremdwörterbücher sind da eine gute Hilfe, doch funktionieren sie stets als Einbahnstraße: Man schlägt ein Wort nach und erhält Informationen darüber.

Nun gibt es ein komfortables und nützliches Online-Werkzeug, das die drei zuvor genannten Wörterbücher vereint und Wortfamilien inklusive der Interdependenzen unter den Wörtern grafisch aufbereitet. Zu finden ist es unter [www.snappywords.com](http://www.snappywords.com) – derzeit funktioniert es allerdings nur für die englische Sprache. Geben Sie doch einfach mal ein Wort in die Suchzeile ein, zum Beispiel „sleep“. Das Wort erscheint auf dem Bildschirm, und in Windeseile gruppieren sich sämtliche Mitglieder der Wortfamilie darum herum, und zwar eingerahmt von verschiedenen farbigen Kreisen und verbunden mit unterschiedlich gestalteten Verbindungselementen. Die Farbe der Kreise gibt an, ob es sich bei einem verwandten Wort um ein Substantiv, Verb, Adjektiv oder Adverb handelt. Farbe und Form der Verbindungselemente geben an, in welcher Beziehung die Wörter zueinander stehen, also ob es sich bei einem Wort um ein Attribut, Synonym etc. handelt. Jedes Wort auf dem Bildschirm kann mit dem Mauszeiger berührt werden, es erscheinen dann lexikalische Zusatzinformationen. Auch können einzelne Wörter mit dem Mauszeiger verschoben werden, um eventuell auftretendes Wirrwarr zu entflechten. Eine sehr gelungene Visualisierung sprachlicher Zusammenhänge und zugleich auch eine echte, intuitiv bedienbare Hilfe beim Verfassen von Texten. Die lexikalischen Basisdaten zu diesem Projekt stammen übrigens vom „WordNet“-Projekt der Princeton University. Wer die Funktionalität von [snappywords.com](http://snappywords.com) auf seiner eigenen Internetpräsenz einbinden möchte, findet unter dem Navigationsknopf „Source“ einen Link zum HTML-Code der Einbindung.

Nun unser Rätsel: Finden Sie eine Suchabfrage für Google, deren erstes Suchergebnis zur heute vorgestellten Internetseite verweist. Die Suchabfrage muss aus genau fünf Wörtern bestehen, von denen keines ein „y“ enthalten darf. Zu gewinnen gibt es einen 20-Euro-Einkaufsgutschein von [libri.de](http://libri.de).

Senden Sie Ihren Lösungsvorschlag bitte per E-Mail an [j.reinecke@faz.de](mailto:j.reinecke@faz.de). Einsendeschluss ist Mittwoch, der 24. November 2010 um 21 Uhr. Das Rätsel der vergangenen Woche hat Madeleine Keltch mit der Lösung „Style Sheets Artists“ gewonnen. Herzlichen Glückwunsch!



Neue Therapien zu entwickeln braucht Zeit. Pharmakonzern haben nicht immer die Geduld. Foto SPL/Focus

Ausgezeichnete Ideen bringen Deutschland nach vorne. Bewerben Sie sich jetzt mit Ihrem Projekt für den Wettbewerb „365 Orte im Land der Ideen“.

Die Phytolutions GmbH erforscht, wie man aus Algen Bio-Treibstoffe herstellt. Hand zu Hand e.V. setzt sich für Beratung in Gebärdensprache ein und der barcoo Barcodescanner holt beim Einkaufen unabhängige Produktinfos aufs Handy.

Auch Sie können mit Ihrer Idee Deutschland nach vorne bringen! Die Deutsche Bank und die Initiative „Deutschland – Land der Ideen“ zeichnen 2011 bereits im sechsten Jahr unter der Schirmherrschaft des Bundespräsidenten 365 erfolgreiche Zukunftsprojekte als „Ausgewählte Orte“ im Land der Ideen aus. Gesucht werden Menschen, die Deutschland mit Know-how und Leistung aus Leidenschaft fit für die Zukunft machen. Erstmals wählt eine Jury im Jahr 2011 aus jeder Kategorie zusätzlich einen Bundessieger, der im Rahmen einer feierlichen Veranstaltung geehrt wird.

Teilnehmen können alle Zukunftsmacher: Unternehmen, Schulen, Forschungseinrichtungen und soziale Projekte, Universitäten sowie Kunst- und Kultureinrichtungen.

*Leistung aus Leidenschaft*

**Deutschland Land der Ideen**

In Kooperation mit Deutsche Bank

Mitmachen und Bundessieger werden!  
Einsendeschluss 5.12.2010  
[www.land-der-ideen.de](http://www.land-der-ideen.de)